



TRENDS IN
**Biomedical
Laboratory Sciences**

ABSTRACT BOOK

2024, Volume 2, N.º1
Supplement

II CONGRESSO **BioMedLab**

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS LABORATORIAIS

COIMBRA
Convento S. Francisco
1-3 MARÇO 2024

GENÉTICA

Síndrome De Vexas: Rastreio E Determinação De Mosaicismos No Gene Uba1 Por Pcr Digital

Gonçalo Novais^{1,2}, Ana Gonçalves^{2,3}, Sandra Marlene Mota^{1,4}, Maria Manuela Amorim^{1,4} & Rosário Santos^{2,3}

1. Escola Superior De Saúde, Instituto Politécnico Do Porto, Porto, Portugal; 2. Laboratório De Genética Molecular, Serviço De Genética Laboratorial, Centro De Genética Médica Jacinto Magalhães, Unidade Local De Saúde De Santo António, Porto, Portugal; 3. Unidade Multidisciplinar De Investigação Biomédica (Umib), Instituto De Ciências Biomédicas Abel Salazar (Icbas) E Laboratório Para A Investigação Integrativa E Translacional Em Saúde Populacional (Itr), Universidade Do Porto, Porto, Portugal; 4. Requirimte/Laqv, Escola Superior De Saúde, Porto, Portugal.

A síndrome de VEXAS (Vacuoles, E1, X-linked; autoinflammatory, somatic) é uma doença autoinflamatória com maior incidência a partir de 4^a década de vida, causada por variantes somáticas no gene UBA1 (cromossoma X), que codifica a enzima E1 responsável pela ativação da ubiquitina na via metabólica ubiquitina proteossoma. Esta patologia apresenta um quadro clínico muito variável, associado a sintomas reumatológicos e hematológicos, tendo como principal achado a presença de vacúolos nas células precursoras das linhas eritróides e mielóides. Das 10 variantes patogénicas e provavelmente patogénicas atualmente descritas no

gene UBA1, três (p.Met41Leu; p.Met41Val; p.Met41Thr) têm elevada incidência na população mundial. Uma das metodologias mais utilizadas para o diagnóstico desta patologia é a sequenciação de Sanger que, no entanto, tem capacidade limitada para deteção de mosaicismos de frequência reduzida. O PCR digital (dPCR), devido à sua elevada sensibilidade e capacidade de quantificar de forma absoluta as sequências de interesse, revela-se uma alternativa capaz de colmatar estas dificuldades. Este trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade de diagnóstico do dPCR na síndrome de VEXAS. Após desenho e

otimização, foi efetuado o rastreio das três variantes patogénicas mais frequentes em 51 amostras de doentes com suspeita de VEXAS. Foram utilizadas como controlos positivos sete amostras com diagnóstico prévio para as três variantes. Resultados preliminares deste trabalho não revelaram a presença de mosaicismos de baixa frequência para as variantes estudadas. O estudo das amostras positivas permitiu confirmar a especificidade das sondas na deteção das três variantes e ainda determinar com maior exatidão a sua percentagem de mosaicismo. O dPCR demonstrou ser uma ferramenta viável e útil como primeira abordagem no diagnóstico da síndrome de VEXAS devido à sua sensibilidade e rapidez, e com potencial de monitorização da eficácia terapêutica.

Palavras-chave: Síndrome De Vexas; Pcr Digital; Gene Uba1; Mosaicismo